

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平3-146126

⑮ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)6月21日

B 01 J 2/20

A 01 N 25/00

25/12

C 05 G 3/00

1 0 1

1 0 1

6791-4G

6742-4H

6742-4H

8619-4H

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全8頁)

⑭ 発明の名称 非医療用粒剤の製造方法

⑰ 特 願 平1-284215

⑱ 出 願 平1(1989)10月31日

⑲ 発 明 者	藤 本	昌 彦	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑲ 発 明 者	谷 沢	欽 次	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑲ 発 明 者	安 居	賢 治	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑲ 発 明 者	川 岸	秋 義	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑲ 発 明 者	坪 田	和 彦	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑲ 発 明 者	中 嶋	悟 視	滋賀県野洲郡野洲町野洲1041	三共株式会社内
⑳ 出 願 人	三 共 株 式 会 社		東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号	
㉑ 代 理 人	弁理士 大野 彰夫			

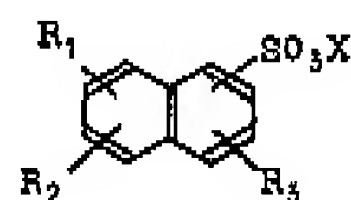
明 細 書

1. 発明の名称

非医療用粒剤の製造方法

2. 特許請求の範囲

- (1) 水に難溶性の固体活性成分を水中で湿式粉碎してスラリー状となし、これを鉍物性微粉末担体と混合して押し出し造粒するに際し、粉碎時の分散剤ならびに造粒性改良剤として、一般式(1)で表される化合物を配合することを特徴とする非医療用粒剤の製造方法。



(1)

〔式中、

R₁ は C₂~C₆ のアルキル基を示し、R₂ および R₃ は水素原子または C₁~C₆ のアルキル基を示し、

X はアルカリ金属またはアンモニウム基を示す。〕

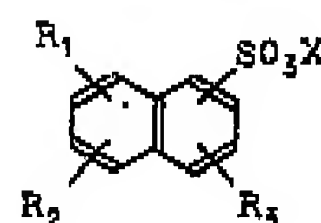
- (2) 無機カルシウム塩またはパイロフィライト

系もしくはカオリナイト系クレーを主たるキャリアーとすることを特徴とする請求項(1)に記載の非医療用粒剤の製造方法。

- (3) 一般式(1)で表される化合物の R₁ および R₂ が C₃~C₆ のアルキル基であり； R₃ が水素原子であることを特徴とする請求項(1)または(2)に記載の非医療用粒剤の製造方法。
- (4) 固体活性成分が農薬用殺生物成分あるいは防疫用殺生物成分であることを特徴とする請求項(1)または(2)に記載の非医療用粒剤の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は非医療用粒剤の製造方法に関する。さらに詳しくは、水に難溶性の固体活性成分を水中で湿式粉碎してスラリー状となし、これを鉍物性微粉末担体と混合して押し出し造粒するに際し、一般式(1)



(1)

特開平3-146126(2)

で表される化合物を粉碎時の分散剤ならびに造粒性改良剤として配合し、経済性ならびに生産性を高めた非医療用粒剤の製造方法に関する。

上記式中、 R_1 は $C_2 \sim C_6$ のアルキル基を示し、 R_2 および R_3 は水素原子または $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示し、 X はアルカリ金属またはアンモニウム基を示す。

本発明が目的とするところは、粉碎効率向上作用ならびに造粒性改良作用を同時に持ち合わせる界面活性剤を、被粉碎物を湿式粉碎する際に少量添加することにより、その粉碎性ならびに造粒性を改良することにある。

水に溶けにくい固体の活性成分、特に農薬や防疫用薬剤、肥料等の生物活性を有する化合物は、一般に微粉碎が必要なものが多く、また、これらの中には使用時に粒剤の形態で使用されるものも多い。

このような場合、これら難溶性の固体化合物の粉碎方法が重要な問題となる。これらの化合物の粉碎は、乾式粉碎による場合と湿式粉碎に

よる場合とがあるが、一般に乾式粉碎法では目的とする粒度が得られなかったり、たとえ粒度的には目的とするものが得られても経済的でないという欠点があり、被粉碎物を水性懸濁液として粉碎する湿式粉碎法が採られることが多い。

湿式粉碎においては化合物を水に濡らし、水中に完全に分散させることが必要である。水濡れが悪いと懸濁させられないし、分散が完全でないと、懸濁液が凝集し、必要な粒度が得られない。このため、湿式粉碎においては分散剤として適当な界面活性剤を用いることが多いが、界面活性剤の種類によっては、粉碎過程において懸濁液が発泡するため、生じた泡の中に被粉碎物が浮遊し、凝集してしまうことがある。そこで、分散剤として用いる界面活性剤は起泡性が小さく、たとえ発泡しても、生じた泡が容易に消える性質のものであることが望ましい。

一方粒剤は、一般に、①粉末状のキャリアと活性成分を粉碎混合したのち、適当な造粒機を用いて造粒する方法、②吸油能のある粒状のキャ

リヤー（粉末状キャリアを適当な方法により造粒したのち、所望の粒度に整粒したものと、元来吸油能のある多孔性の物質を破碎したのち、所望の粒度に整粒したものとがある。）に、液状または液状にした活性成分を吸収させる方法、③吸油能のない粒状のキャリアに、粉末状または粉末状にした活性成分を適当な結合剤を用いて被覆する方法等により製造される。これらの方法のうち、①の粉末状の活性成分を他の粉末状のキャリアと共に造粒したり、②の粉末状のキャリアを造粒して、活性成分を含有しない粒状キャリアを製造するための機械は種々考えられるが、我国では伝統的に押し出し造粒機によることが多い。押し出し造粒に用いるキャリアは、従来、加水・練合により可塑性を有し、造粒に適する加水量の幅が大きいベントナイトと、滑りが良く、造粒抵抗の小さいタルクを主体にして、これらに他のキャリアやその他の補助成分を適当な比率に配合して使用することが多かった。しかし、ベントナイトやタルクはアルカリ性を示す

うえ、とくに、ベントナイトの場合には、水分の保持力が大きいために、活性成分によっては加水分解を生ずる場合があるため、使用量が制限されることも多い。そこで、最近では、比較的不安定な活性成分にも使用できるキャリアとして、炭酸カルシウムや、カオリナイト系またはパイロフィライト系のクレーが用いられることが多くなってきた。しかしながら、これらのキャリアは、造粒に適する加水量の幅が小さく、可塑性が小さいため、押し出し粒径が小さい場合や、キャリアの粒度が粗い場合には造粒し難いうえに、クレーの場合は、硬度が高いため機器の磨耗が大きく、造粒機の機壁やスクリーンの破損が早いという欠点があった。造粒性を改良するために、練合水を多めに加えると、多少は改良されることがあるが、こんどは練合機の負荷が大きくなったり、乾燥機中で造粒物が団粒化し乾燥むらを生じるため、乾燥機の負荷が高くなったり、整粒時に粉末化して歩留まりが小さくなるなどの欠点が生ずる。

特開平3-146126(3)

第 1 表

化合物名	R ₁	R ₂	R ₃	X
1	iso-C ₅ H ₇	H	H	Na
2	iso-C ₄ H ₉	H	H	Na
3	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	H	Na
4	iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	H	Na
5	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	H	Na
6	iso-C ₄ H ₉	iso-C ₄ H ₉	H	Na
7	iso-C ₄ H ₉	iso-C ₄ H ₉	H	NH ₄
8	iso-C ₄ H ₉	iso-C ₄ H ₉	H	K
9	iso-C ₃ H ₇	iso-C ₆ H ₁₃	H	Na
10	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	Na
11	iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	Na
12	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	Na

従って、これら水に難溶性の固体の活性成分を湿式粉碎し、押し出し造粒法により粒剤を得る場合、ごく少量の添加で、湿式粉碎時の分散剤ならびに押し出し造粒時の造粒性改良剤としての作用を同時に有するようなものがあれば都合がよい。

以上の知見をもとに、本発明者らは、湿式粉碎時の分散作用と押し出し造粒時の造粒性改良作用を合わせ持つ物質を求めて鋭意検討した結果、一般式(1)で表される化合物が有効であることを見出し、本発明を完成した。

本発明において用いられる化合物は、上記の一般式(1)で示される化合物で、モノ、ジまたはトリアルキルナフタリンスルホン酸の塩である。式中、R₁はC₂~C₆の直鎖状または分枝上のアルキル基を、R₂およびR₃は水素原子またはC₁~C₆の直鎖状または分枝上のアルキル基を、また、Xはアルカリ金属またはアンモニウム基をそれぞれ示す。

このような化合物の代表例を第1表に示した。

本発明の化合物はこれらだけに限定されるものではないが、一般式(1)で表される化合物のうち、R₁、R₂が共にC₃~C₄のアルキル基、R₃が水素原子、XがNaの場合が特に好適である。

本発明において、水に難溶性の固体化合物は、一般式(1)で表される化合物を用いて水中に懸濁したのち、適当な湿式粉碎機を用いて粉碎する。粉碎に際し、通常湿式粉碎に添加し得る少量のpH調節剤、光や酸化に対する安定剤、色素、凍結防止剤、増粘剤、沈降防止剤等を添加することができる。

本発明における水に難溶性の固体化合物とは、25℃における水に対する溶解度が100ppm以下、好ましくは10ppm以下の常温で固体の化合物である。農薬活性成分では、たとえば、除草剤の4-(2,4-Dichlorobenzoyl)-1,3-dimethyl-5-pyrazolyl p-toluenesulfonate(ピラゾレート)、2-[4-(2,4-Dichlorobenzoyl)-1,3-dimethylpyrazol-5-yloxy]acetophenone(ピラゾキシフェン)、2-[4-(2,4-Dichloro-3-methylbenzoyl)-1,3-dimethylpyrazol-5-yloxy]-4'-methylacetophenone(ベンゾフェナップ)、3-Chloro-4-methyl-6-(N-2-chloro-2-propenyl-N-phenyl-amino)pyridazine

(MT-128)、S,S-dimethyl-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-(trifluoromethyl)-3,5-pyridine dicarbothioate(MON72)、O-3-tert-butylphenyl-N-methyl-N-(6-methoxy-2-pyridyl)thiocarbamate(ピリプテカルブ)、N-(2'-(3'-methoxy)-thienylmethyl)-N-chloroacetate-2,6-dimethylanilide(NSK-850)、1-(2-Chlorobenzyl)-3-(α,α-dimethylbenzyl)urea(JC-940)、2-(1,3-Benzothiazol-2-yloxy)-N-methyl-acetanilide(メフェナセツト)、(RS)-2-bromo-N-(α,α-dimethylbenzyl)-3,3-dimethylbutylamide(プロモブテド)、Methyl α-(4,6-methoxypyrimidin-2-yl-carbamoylsulfamoyl)-O-toluate(ベンスルフロメチル)、2-Methylthio-4-ethylamino-6-(1,2-dimethylpropylamino)-s-triazine(ジメタメトリン)、α-(2-naphthyloxy)propionanilide(ナプロアニライド)、2,4,6-Trichlorophenyl 4'-nitrophenyl ether(クロロニトロフェン)、2,4-Dichlorophenyl 4'-nitrophenyl ether(ニ

特開平3-146126(4)

トロフェン)、2,4 - Dichlorophenyl 3' - methoxy - 4' - nitrophenylether (クロメトキシニル)、3 - [(Methoxycarbonyl) - amino] phenyl (3 - methoxyphenyl) carbamate (フェンメダファミ)、4 - Methylsulphonyl - 2,6 - dinitro - N,N - dipropylaniline (ニトラリン)、1 - (α,α - dimethylbenzyl) - 3 - (p - tolyl) urea (ダイムロン)、3 - (3,4 - Dichlorophenyl) - 1 - methoxy - 1 - methylurea (リニロン)、3 - (3,4 - Dichlorophenyl) - 1,1 - dimethylurea (ジウロン)、1 - (2 - Methylcyclohexyl) - N' - phenylurea (シデュロン)、3 - (3 - Chloro - 4 - methoxyphenyl) - 1,1 - dimethylurea (メトキシニロン)、1 - (4 - Chlorophenyl) - 3 - (2,6 - difluorobenzoyl) urea (ダイフルベンズロン)、2,4 - Bis (iso - propylamino) - 6 - methylthio - 1,3,5 - triazine (プロメトリン)、2 - Chloro - 4,6 - bis (ethylamino) - 1,3,5 - triazine (シマジン)、2 - Chloro - 4 - ethylamino - 6 - iso - propylamino - 1,3,5 - triazine (アトラジン)、2', 4' - Difluoro - 2 - (α,α,α - trifluoro -

lidine - 3 - carboxamide (ヘキサチアゾクス)、3 - Methyl-1,5-bis-(2,4 - xylyl) - 1,3,5 - triaza - penta - 1,4 - diene (アミトラズ)、1 - (4 - Chlorophenyl) - 3 - (2,6 - difluorobenzoyl) urea (ダイフルベンズロン)、1 - [3,5 - Dichloro - 4 - (3 - chloro - 5 - trifluoromethyl - 2 - pyridyloxy) phenyl] - 3 - (2,6 - difluorobenzoyl) urea (クロルフルアズロン)、(RS) - α - cyano - 3 - phenoxybenzyl 2,2,3,3 - tetramethyl cyclo - propane carboxylate (フェンプロパトリン)、5 - Chloro - N - (2 - [2,3 - dimethyl - 4 - (2 - ethoxyethyl) phenoxy] ethyl) - 6 - ethyl - 4 - pyrimidinamine (化合物A)、(1R,4S,5'S,6R,6R',8R,13R,20R,21R,24S) - (10E,14E,16E,22Z) - 21,24 - dihydroxy - 11,13,22 - trimethyl - 2 - oxo - 3,7,19 - trioxa tetracyclo [15,6,1,1^{4,8},0^{20,24}] pentacosa - 10,14,16,22 - tetraene - 6 - spiro - 2' - (6' - methyl - 5' - methyl tetra hydro - pyran) (ミルベマイシンA₃)、(1R,4S,5'S,6R,6R',8R,13R,20R,21R,24S) - (10E,14E,16E,22Z) - 21,24 - dihydroxy - 11,13,22 - trimethyl - 2 - oxo - 3,7,19 - trioxatetracyclo [15,6,1,1^{4,8},0^{20,24}] pentacosa -

m - tolyloxy) nicotinamide (ダイフルフェニカン)等を、殺虫剤の1 - Naphthyl N - methylcarbamate (カルバリル)、2 - Chloro - 1 - (2,4,5 - trichlorophenyl) vinyl dimethylphosphate (テトラクロロビンフェス)、2 - Tert - butylimino - 3 - isopropyl - 5 - phenyl - 3,4,5,6 - tetrahydro - 2H - 1,3,5 - thiadiazin - 4 - one (ブプロフェジン)、2 - (4 - ethoxyphenyl) - 2 - methylpropyl - 3 - phenoxybenzylether (エトフェンプロックス)、(S) - α - cyano - 3 - phenoxybenzyl (1R,3S) - 2,2 - dimethyl - 3 - (1,2,2,2 - tetrabromoethyl) cyclopropane carboxylate (トラブロスリン)、(RS) - α - cyano - 3 - phenoxy - benzyl = N - (2 - chloro - α,α,α - trifluoro - p - tryl) - D - valinate (フルバリネート)、(RS) - α - cyano - 3 - phenoxybenzyl (S) - 2 - (4 - difluoromethoxyphenyl) - 3 - methylbutylate (フルントリネート)、1,1 - Bis (p - chlorophenyl) 2,2,2 - trichloroethanol (ダイコフェル)、Trans - 5 - (4 - chlorophenyl) - N - cyclo - hexyl - 4 - methyl - 2 - oxo - thiazo -

10,14,16,22 - tetraene - 6 - spiro - 2' - (6' - ethyl - 5' - methyl tetrahydro - pyran) (ミルベマイシンA₄)等を、殺菌剤のMethyl 1 - (butylcarbamoyl) - benzimidazol - 4 - yl) benzimidazole (サイアベンダゾール)、Dimethyl 4,4' - (o - phenylene) bis (3 - thioallophanate) (チオフアネートメチル)、1,4 - dichloro - 2,5 - dimethoxybenzene (クロロネブ)、N,N' - [piperazine - 1,4 - diylbis [(trichloromethyl) methylene]] diformamide (トリファリン)、Zinc ethylenebis (dithiocarbamate) (polymeric) (ジネブ)、Manganese ethylenebis (dithiocarbamate) (polymeric) (マネブ)、Manganese ethylenebis (dithiocarbamate) (polymeric) complex with zinc salt (マンコゼブ)、Tetramethylthiuram disulphide (チラム)、5,10 - Dihydro - 5,10 - dioxonaphtho [2,3-b] - 1,4 - dicarbonitrile (ダチアノン)、N - (trichloromethylthio) cyclohex - 4 - ene - 1,2 - dicarboximide (キアプタン)、N - (1,1,2,2 - tetrachloroethyl - thio) cyclohex - 4 - ene - 1,2 - dicarboximide (カプタホル)、Tetrachloroisophthalonitrile (クロロタロニル)、N - (3,5 - dichlorophenyl) - 1,2 - dimethyl -

特開平3-146126(5)

cyclo-propane-1,2-dicarboximide (プロシミドン)、
 α,α,α -trifluoro-3'-iso-propoxy-o-toluanilide
 (フルトラニル)、1-(4-Chlorobenzyl)-1-cyclope-
 ntyl-3-phenylurea (ベンシキェロン)、6-(3,5-
 Dichloro-4-methyl-phenyl)-3(2H)-pyridazi-
 none (ジクロメゾン)、Diisopropyl-1,3-dithio-
 lane-2-ylidene malonate (イソプロチオラン)、
 3-Allyloxy-1,2-benzisothiazole 1,1-dioxide
 (プロベナゾール)、4,5,6,7-Tetrachlorophthalide
 (フサライド)、3,4,5,6-Tetrachloro-N-(2,3-
 dichlorophenyl) phthalamic acid (テクロフタラム)、
 Pentachloronitrobenzene (キントゼン)、0-2,6-
 -Dichloro-p-tolyl 0,0-dimethyl-phosphoro-
 thioate (トルコフオスメチル)、Bis(quinolin-
 8-olato)copper (オキシソ銅)、Sulfur (イオ
 ウ)等を挙げることができる。炭素以外にも難
 溶性の防疫用薬剤、動物薬、肥料等に適用する
 ことができる。

懸濁液中に占めるこれら水難溶性の化合物の
 濃度は、高いほど経済的に有利である。一般的

ガン酸やアミン酸等の天然高分子有機酸の塩類、
 高分子量のポリエチレングリコールあるいはポリエチ
 レンオキサイド等のような増粘剤、ベントナイト、酸
 性白土、スメクタイト、ラポナイト、ホワイトカーボ
 ン等の沈降防止剤等であるが、一般に、懸濁液の
 粘度が高いと、極く微砕な粒度を経済的に得る
 ことは難しいので、懸濁液の粘度は必要以上に
 高くしないほうが有利である。このため、これ
 らの補助剤は添加せず、低粘度、高含量で粉碎
 し、粉碎後の懸濁液にこれらの補助剤を添加す
 る方法がとられることが多い。

これらの化合物を水中に湿潤させ、分散させ
 るために用いる一般式(1)で表される化合物の添
 加量は、上記の目的を達し得れば良く、通常、
 懸濁液中に5%以下である。

このようにして水中に湿潤分散させた懸濁液
 を粉碎するのに適する湿式粉碎機は、フリタ
 ーやサンドミルで代表される媒体攪拌型粉碎機、
 湿式ハンマーミルで代表される高速回転衝撃剪
 断粉碎機、およびコロイドミルで代表される湿

には、有機化合物では70%程度が限度である
 が、無機化合物では75%以上でも可能な場合
 もある。粉碎される化合物の粒度が粗い場合
 には、予め、乾式または湿式の適当な粗砕機を用
 いて粗粉碎したのち、以下の工程により粉碎す
 るほうが有利な場合が多い。

懸濁液中に添加しうるその他の補助剤は、有
 機または無機の酸やアルカリのようなpH調節剤、
 BHTや没食子酸プロピルのような酸化防止剤、
 ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン
 のような紫外線吸収剤、主剤の安定化や識別の
 目的で用いられる種々の色素、エチレングリコ
 ール、プロピレングリコール、ソルビトール等
 のような凍結防止剤、デキストリンならびにこ
 れらをエーテル化またはエステル化した澱粉誘
 導体、ポリビニルアルコール(PVA)やその変成
 物、カルボキシメチルセルロース(CMC)やメチ
 ルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース
 等のセルロース誘導体、アラビアガム、キサン
 タンガム、ランザンガム等の天然ガム類、アル

式高速回転式粉碎機である。得られる粉碎物の
 粒度は、通常、懸濁液の濃度および粘度、粉碎
 時間および(または)回数、ボールの種類や大
 きさ、ハンマーや攪拌羽根、砥石の回転数、ハ
 ンマーとライナー間、あるいは砥石間の間隔、
 スクリーンの開口径等により調節されるが、所
 望の粒度が細かい場合には、これらの粉碎機を
 2台以上直列に設置して、連続粉碎することも
 可能である。

このようにして粉碎された懸濁液は、必要に
 応じて、先に述べた安定剤、増粘剤、軟凝集剤、
 さらに、適当な希釈剤等種々の補助剤を加え
 て安定な懸濁剤を調製し、キャリアーと混合後、
 押し出し造粒する。

一般式(1)で表される化合物を用いて粉碎した
 懸濁液は、ベントナイトやタルクを主なキャリ
 ャーとする粒剤に用いても、もちろん、それな
 りに押し出し造粒性は良いが、水酸化カルシウ
 ムや、炭酸カルシウム、石膏、リン酸カルシウ
 ムのような無機カルシウム塩、さらには、カオ

特開平3-146126(6)

リナイト系あるいはパイロフィライト系のクレーを主なキャリアとする場合に、とくに優れた効果を発揮する。ここでいう主要なキャリアとは、実質的なキャリアがこれらのキャリアからなっていることを意味し、これらの合計量が粒剤の全キャリア中に1/2以上を占める場合である。

粒剤中には、主要なキャリアの他に、他の種類のキャリアや結合剤、界面活性剤、安定剤、色素、誘引剤等の通常の粒剤に添加できる助剤成分を配合することができる。

このようなキャリアには、先に述べたペントナイトやタルクのほかに酸性白土、ゼオライト、珪藻土、長石粉、珪砂粉のような天然鉱物の粉末、いわゆるホワイトカーボンと言われる合成シリカや珪酸カルシウム等、さらには、チタン白、アルミナのような合成の無機鉱物質粉末、硫酸、塩化カリウム、トリポリリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム等の無機塩類、砂糖や澱粉、乳糖、挽き粉、穀物粉、根

殻やコーヒー、ヤシの実、ココナッツ等の粉末、活性炭、カーボンブラック等の有機質粉末を用いることができる。

結合剤には、リグニンスルホン酸のナトリウム塩やカルシウム塩、澱粉や、澱粉を酵素や酸あるいはアルカリで適当な大きさに切断したデキストリンならびにこれらをエーテル化またはエステル化した澱粉誘導体、ポリビニルアルコールやその変成物、カルボキシメチルセルロースやメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース誘導体、アラビアゴム、キサントガンム等の天然ガム類、アルギン酸やフミン酸等の天然高分子有機酸の塩類、高分子量のポリエチレングリコールあるいはポリエチレンオキサイド等を用いることができる。主として水田に使用する粒剤の場合には、水中で崩壊分散するものが一般的であるが、このような粒剤の結合剤としては、水に落けて粘度の低い水溶液となるものが望ましく、このようなものとしてはリグニンスルホン酸のナトリウムまたはカルシウム塩や、低分子量のデキストリン、ポリビ

ニルアルコール(EVA)、カルボキシメチルセルロースのナトリウム塩(CMC-Na)、あるいはアラビアゴム等が好適である。

界面活性剤は粒の水濡れや水中における崩壊分散の改良、主剤の溶出調節等の目的で添加される。界面活性剤はこれらの目的に合わせて、アニオン、ノニオン、カチオン、両性の各種界面活性剤の中から適宜選択すればよい。よく使用される界面活性剤は、粒剤の水中における崩壊分散剤としてのポリカルボン酸型、あるいは、ポリスルホン酸型、またはこれらの共重合型であるポリソープや、水濡れ性付与のために配合するドデシルベンゼンスルホン酸塩などであるが、これらに限定されるものでない。

安定剤としては、エチレングリコールおよびポリエチレングリコール、プロピレングリコールおよびポリプロピレングリコール等のようなキャリアの固体酸活性抑制剤、有機酸やプロピルアシッドフェスフェートのようなpH調節剤、BHTや没食子酸プロピルのような酸化防止剤、ヒドロキシ-4-ノ-オクトキシ-ベンゾフェノ

ンのような紫外線吸収剤等を用いることができる。

色素は、ときに、主剤の安定化や識別の目的で用いられる。目的に応じて青、赤、黄等の色素の中から適宜選んで用いれば良い。

誘引剤は害虫等を引きよせるために配合されるもので、砂糖、糖蜜、香料等が用いられる。

これらの助剤および活性成分が固体の場合は、それらの全部または一部を適当な粉砕機により粉砕したのち混合し、造粒することが多い。粉砕機は乾式または湿式のどちらでも使用できるが、造粒する原料の全部を湿式粉砕機で粉砕すると、練合水の量が多くなり過ぎて押し出し造粒法では造粒できないので、主として活性成分と助剤の一部だけを湿式粉砕したのち、残余の粉末状の助剤と均一に混合して造粒する。処方中に液体や融点の低い化合物、あるいは水や熱に不安定な化合物を含む場合は、それらを単に他の粉末状成分と混合するだけでは製品化しにくい場合が多い。このような場合、その成分を

特開平3-146126(7)

単独でまたは二種以上混合して、場合によっては、加温溶解したり、適当な溶媒で稀釈したりして液状とし、吸油性に富む粉末状の助剤に吸収させたのち粉碎し、粉末原料と同様に扱うか、通常の方法で造粒可能な他の成分を造粒乾燥して得られた粒状物に、上記のような方法により液状としたこれらの成分を、均一に吸収させて目的とする粒剤を得る方法が取られることも多い。

これらの工程で乾式粉碎機として、ハンマミル、ジェットミル、ピンミル、ローラーミル、ボールミル、ロールクラッシャーなどが、湿式粉碎機としてはサンドミル、アトリター、コロイドミル等が用いられる。混合機としては、リボンミキサー、V型混合機、ロータリーミキサー等が用いられ、練合機としては、連続ミキサーが用いられることが多いが、混合と練合を兼ねて円錐型混合機、高速流動型混合機等を用いることもある。

練合は粉末状の補助剤に湿式粉碎した懸濁液

を加えて、これらの練合機により混合することにより達成されるが、その際必要に応じて水で稀釈したり、さらに処方中に水に溶ける補助剤がある場合には、これらを懸濁液中に溶かして練合することも多い。

これらの工程により粉碎、混合、練合された原料は、次の工程で押し出し造粒機によって造粒される。押し出し造粒機には、横押し型と、いわゆるバスケット型といわれる縦型、さらには、ローラーを用いて高圧で押し出す造粒機などがあるが、本発明はこれらのどの機種に対しても有効に使用できる。

これらの押し出し造粒機により得られたいわゆるそうめん状の造粒湿品は、適当な乾燥機を用いて乾燥する。乾燥には、多くの場合、流動層乾燥機が用いられるが、ロータリーキルンや棚型通風乾燥機なども使用できる。得られた乾燥物は、適当な整粒機を用いて整粒したのち製品とするが、完全に乾燥し終えたものを破砕機にかけて整粒しようとする、粒の粉化が生じ、

歩留まりが低下したり、微粉の製品中への混入による粉立ちが生じたりするので、完全に乾燥を終えるまでの段階で適当な衝撃を与えて目的とする粒度近くにまで整粒しておく、比較的小さなエネルギーで容易に整粒でき、歩留まりの低下を少なくできるばかりでなく、最終の整粒段階における機器に対する負荷を著しく小さくすることができる。

液状または液状とした成分を得られた粒状物に吸収させる場合には、このあとの工程で、適当な混合機により粒状物を混合しながら液状原料を注加し、均一に吸収させて製品とする。液状原料の吸収に用いる混合機は、高速で混合する機種を用いると粒の破砕が生じ易いので、円錐型混合機やV型混合機またはロータリーミキサーのような粒の破砕の少ない混合機を用いるのが有利である。

かくして得られる非医療用粒剤とは、人体に直接投与する以外の目的で使用するものを意味し、たとえば、農業、防疫用薬剤、動物薬、養

魚池用薬剤、肥料、土壌のpH調節剤等を包含する。粒剤は工程中に押し出し造粒法を用いるものであれば最終製品の粒度には関係なく、農業登録上の粒剤(297~1680 μ m)、粉粒剤(44~297 μ m)あるいは1680 μ mより粗い粒度区分をも包含するものである。また、使用方法や最終的な製品形態にも関わり無く、得られた粒剤をそのまま使用してもよいし、使用時に水を加えて懸濁液を調製し散布剤として使用してもよい。また、さらに加工を加えて打錠したり、たとえば、カプセルのごとき小容器に分包して用いても良い。

以下に実施例および試験例により本発明の実施の態様をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

(実施例1)

第1表の化合物A5 1部を水35部に溶解した中に、ピラゾレート原体63部を加え混合してスラリー状とした。このスラリーをアトリター18型(備三井三池製作所)で1時間粉碎

特開平3-146126(8)

した。別に、ナウタミキサー（ホソカワミクロン㈱）に重質炭酸カルシウム（足立石灰工業㈱）65.62部、ベントナイト（豊順工業㈱、穂高印）20部、トリポリリン酸ナトリウム2.0部、アミコールⅡ1（日産化学工業㈱）1.5部を仕込み、混合しながら、上記懸濁液17部に水8部を加え稀釈した懸濁液を加えて練合後、押し出し造粒機EXK-1型（不二パウダル㈱）を用いてスクリーン口径0.7mmで造粒し、乾燥後開口径1.000mmと0.500mmのふるいでふるい分けて整粒し、サンバード粒剤を得た。

（実施例2）

第1表の化合物Ⅱ4 1部を水36部に溶解した中に、ピラゾレート原体63部を加え混合してスラリー状とした。このスラリーをアトライター18型（㈱三井三池製作所）で1時間粉碎した。別に、ナウタミキサー（ホソカワミクロン㈱）に重質炭酸カルシウム（足立石灰工業㈱）68.8部、ベントナイト（豊順工業㈱、穂高印）20部、アミコールⅡ1（日産化学工業㈱）1.5

部を仕込み、混合しながら、上記懸濁液10部にトキサノンOR30（三洋化成工業㈱）2.0部、水8.0部を加え稀釈した懸濁液を加えて練合後、押し出し造粒機EXK-1型（不二パウダル㈱）を用いてスクリーン口径0.7mmで造粒し、乾燥後開口径1.000mmと0.500mmのふるいでふるい分けて整粒し、クサカリン粒剤用基粒を得た。この基粒97.5部をナウタミキサーに仕込み、マーシェット原体2.5部を加えて混合し、クサカリン粒剤25を得た。（実施例3）

第1表の化合物Ⅱ10 3部を水37部に溶解した中に、化合物A原体60部を加え混合してスラリー状とした。このスラリーをダイノミルKDL型（㈱シンマルエンタープライゼス）により、直径0.5mmのガラスビーズを用いて回転数4500rpm、供給速度3L/hrで粉碎した。ナウタミキサー中にジークライト（ジークライト鉱業㈱）38.6部、ベントナイト35部、セロゲン5A（第一工業製薬㈱）1.0部、ネオゲンパウダー（第一工業製薬㈱）0.2部を仕込んで

混合しながら上記懸濁液40部を加えて練合後、バスケット型押し出し造粒機（㈱菊水製作所）を用いてスクリーン開口径0.6mmより押し出し造粒した。乾燥後粒を0.840mmから0.149mm区分にふるい分け化合物A25%を含有する顆粒状水和剤を得た。

特許出願人 三 共 株 式 会 社

代 理 人 弁 理 士 大 野 彰 夫

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-146126

(43)Date of publication of application : 21.06.1991

(51)Int.Cl.

B01J 2/20
A01N 25/00
A01N 25/12
C05G 3/00

(21)Application number : 01-284215

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 31.10.1989

(72)Inventor : FUJIMOTO MASAHIKO
TANIZAWA KINJI
YASUI KENJI
KAWAGISHI AKIYOSHI
TSUBOTA KAZUHIKO
NAKAJIMA SATOSHI

(54) PREPARATION OF NON-MEDICAL GRANULES

(57)Abstract:

PURPOSE: To improve properties of being crushed and granulated by adding a dispersant having a specified formula to a water-insoluble solid active component, wet-crushing the mixture in water to give a slurry, mixing the slurry with a mineral fine powder, and granulating the mixture by extrusion.

CONSTITUTION: A dispersant (granulating property improving agent) having a formula I (R1 stands for alkyl with 2-4 carbons; R2, R3 stand for hydrogen or alkyl with 1-6 carbons; X stands for an alkali metal or ammonium) is added to a water-insoluble solid active component and wet-crushed in water to give a slurry. The slurry is then mixed with a mineral fine powder carrier and granulated by extrusion to give non-medical granules. As the water-insoluble solid active component, there are agricultural pesticiding components and immunological pesticiding components, etc. Also as the mineral fine powder carrier, there are inorganic calcium salt, kaolinitic clay, etc.

